



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2016/2017

Joana Tender Rodrigues Vieira
Transplante Endotelial: impacto do DSAEK na
deformação corneana/
Endothelial Keratoplasty: impact of DSAEK in
corneal deformation

março, 2017

FMUP

Joana Tender Rodrigues Vieira
Transplante Endotelial: impacto do DSAEK na
deformação corneana/
Endothelial Keratoplasty: impact of DSAEK in
corneal deformation

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Oftalmologia
Tipologia: Dissertação

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Luís Miguel Gonçalves Torrão

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Oftalmologia (SPO)

março, 2017

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Joana Tender Rodrigues Vieira

NÚMERO DE ESTUDANTE

201107424

DATA DE CONCLUSÃO

2017

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Oftalmologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Transplante Endotelial: impacto do DSAEK na deformação corneana

ORIENTADOR

Luís Miguel Gonçalves Torção

COORDINADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 22 / 03 / 2017

Assinatura conforme cartão de identificação: Joana Tender Rodrigues Vieira

Eu, Joana Tender Rodrigues Vieira, abaixo assinado, nº mecanográfico 201107424, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 22/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Joana Tender Rodrigues Vieira

*Aos meus pais e ao Ricardo,
Aos meus amigos,
E ao Francisco*

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto da realização do Descemet Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) na deformação corneana e na melhoria sustentada da função visual.

Material e Métodos: Foi analisada a informação pré e pós-cirúrgica relativa aos DSAEK, realizados no Centro Hospitalar São João, entre Abril de 2015 e Outubro de 2016.

Dividiu-se o período de seguimento em dois grupos. Um com avaliação da Espessura Total Corneana (ETC) entre os 0 e os 6 meses e outro entre os 6 e os 12 meses. Criou-se ainda um terceiro grupo que inclui os doentes pertencentes simultaneamente ao grupo 1 e 2. Para estes três grupos, foi avaliada a variação da ETC entre as várias medições.

Foi realizado o teste t de student de amostras em pares, para avaliar esta variação. Os restantes dados foram analisados de forma descritiva.

Resultados: Um total de 20 olhos (18 doentes) submetidos a DSAEK foram analisados, 13 por Queratopatia Bolhosa, 4 por Distrofia de Fuchs, 1 por ambas. A média \pm DP da variação da ETC para os três grupos foi de $+64,9 \pm 123,13 \mu\text{m}$; $+39,7 \pm 91,423 \mu\text{m}$ e $+24,167 \pm 86,384 \mu\text{m}$, respetivamente. Não foi encontrada significância destas variações para nenhum deles ($p=0,130$; $p=0,203$; $p=0,524$, respetivamente). Dos 12 doentes com registo da acuidade visual, todos apresentaram melhoria da mesma. Destes, 4 apresentaram melhoria do astigmatismo.

Conclusão: O DSAEK não tem um impacto significativo na deformação corneana.

PALAVRAS CHAVE

Queratopatia Bolhosa, DSAEK, Espessura Total Corneana, Acuidade visual, Astigmatismo

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of Descemet Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) in corneal deformation and long-term visual function.

Material and methods: Pre- and post-surgical data regarding DSAEK performed in *Centro Hospitalar São João* between April 2015 and October 2016 was analyzed.

Follow-up period was divided into two groups. One contained the evaluation of total corneal thickness (TCT) during the first 6 months and the other between 6 and 12 months after surgery. A third group with patients that belonged to both previous groups simultaneously was created. TCT variation between measurements was evaluated in the three groups.

A paired samples t-test was used to evaluate this variation. The remaining data was analyzed descriptively.

Results: A total of 20 eyes (18 patients) that undergone DSAEK were analyzed; 13 had bullous keratopathy, 4 had Fuchs' dystrophy, and 1 had both. The mean of TCT variation for these 3 groups was $+64,9 \pm 123,13 \mu\text{m}$; $+39,7 \pm 91,423 \mu\text{m}$ and $+24,167 \pm 86,384 \mu\text{m}$;, respectively. No significant differences were found in any of the variations ($p= 0,130$; $p= 0,203$; $p=0.524$, respectively). All 12 patients with recordings of visual acuity presented significant improvements of this parameter. Four of them presented an improvement in astigmatism.

Conclusions: DSAEK does not have a significant impact in corneal deformation.

KEYWORDS:

Bullous Keratopathy, DSAEK, Corneal Thickness, Visual Acuity, Astigmatism

Transplante Endotelial: impacto do DSAEK na deformação corneana

Joana Tender Rodrigues Vieira¹

Luís Miguel Gonçalves Torrão²

¹ Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

² Assistente Hospitalar Graduado no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João, E.P.E. Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

INTRODUÇÃO

O Descemet Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) é uma técnica cirúrgica de transplante corneano, que visa apenas a substituição lamelar posterior da córnea. Nos últimos anos, substituiu largamente a Queratoplastia Penetrante (CPP), por apresentar inúmeras vantagens tais como menor taxa de rejeição, recuperação visual mais rápida, menos complicações perioperatórias, bem como diminuição do uso de corticoesteroides no pós-operatório o que, por sua vez, pode influenciar a pressão intra-ocular. Verificou-se também menor incidência de astigmatismo, havendo melhoria da acuidade visual. Esta técnica é ainda vantajosa por necessitar de uma incisão menor relativamente à CPP, o que a torna mais segura^(11, 13).

Foram obtidos resultados ainda melhores para o Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK), especialmente no que toca à acuidade visual^(5, 12), apesar da dificuldade apontada na obtenção do enxerto. Este último apenas tem Membrana de Descemet e endotélio, sem estroma⁽¹³⁾.

Esta técnica foi introduzida em 1998 por *Melles* e adotada no Centro Hospitalar São João (CHSJ) em 2009, sendo as suas principais indicações patologias endoteliais, tais como Queratopatia Bolhosa (QB) e Distrofia de Fuchs (DF) ou ainda falência de transplante prévio^(1, 12). A DF é uma doença da córnea posterior, progressiva e hereditária, mais frequente entre a 5ª e 6ª década de vida, caracterizada por sintomas como visão matinal turva que agrava, excrescências da Membrana de Descemet chamadas de *Guttata*, perda da densidade de células endoteliais e doença de estadio terminal manifestada por edema corneano e bolhas epiteliais^(3, 15). Já a QB caracteriza-se essencialmente pela presença de edema corneano estromal, acompanhado de bolhas epiteliais e subepiteliais, devido a disfunção da função endotelial. Esta patologia associa-se a diminuição da acuidade visual, por diminuição da transparência e pode também ser acompanhada por sensação de corpo estranho e dor. A Queratopatia Bolhosa pode ter diversas etiologias, são elas o trauma cirúrgico (especialmente Cirurgia de Catarata, mas também outras como Cirurgia de Glaucoma), Distrofia de Fuchs, tumores da câmara anterior

do olho, alterações congénitas, glaucoma agudo e neovascular e endotelite herpética^(4, 9).

No DSAEK, o enxerto pode ser obtido de três formas distintas, através de corte único com microquerátomo, pela técnica de dois passos unicamente com microquerátomo e ainda por um terceiro também com dois passos, mas em associação com o LASER Femtosegundo. A espessura do enxerto é de extrema importância para o sucesso do transplante, tendo sido já elaborados vários trabalhos neste sentido que apontam uma espessura de enxerto padrão de 150-200 μm ⁽¹⁾.

Não só a espessura do enxerto é importante, a espessura total corneana (ETC) é também importante. Existem vários fatores tais como a idade, o sexo, fatores ambientais, genéticos ou a raça que a influenciam⁽⁷⁾. A realização deste tipo de técnica cirúrgica pode ser um deles. Existem estudos que apontam uma diminuição da espessura total corneana 3 meses após DSAEK ⁽²⁾. Outros apontam também uma correlação entre a ETC e a pressão intra-ocular, o que pode tornar a ETC num preditor do desenvolvimento de Glaucoma⁽⁷⁾.

O objetivo principal deste projeto de investigação é avaliar o impacto da realização de DSAEK na deformação corneana e na melhoria sustentada da função visual. Para tal, foram avaliados as espessuras corneanas totais (ECT) pré e pós DSAEK, realizados no CHSJ de Abril de 2015 a Outubro de 2016.

MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética do CHSJ, foi conduzida uma análise retrospectiva com base nos transplantes de córnea realizados pela técnica DSAEK, no Serviço de Oftalmologia, durante o período de 1 de Abril de 2015 a 6 de Outubro de 2016.

Os critérios para transplante endotelial simples considerados foram a presença de distrofias endoteliais, como Queratopatia Bolhosa ou Distrofia de Fuchs.

Assim, foi selecionada uma coorte de 20 olhos submetidos a DSAEK, correspondente a um total de 18 doentes.

Foi então obtida a ETC pré e pós cirurgia, a partir da tomografia corneana, realizada com o *Pentacam*. A avaliação da deformação corneana foi então analisada através da variação das ETC. Utilizou-se o valor do local de espessura corneana mais fino em todas as medições.

Foi dividido o período de seguimento em dois grupos. Um com avaliação das ETC entre os 0 e os 6 meses e outro entre os 6 e os 12 meses. Criou-se ainda um terceiro grupo que inclui os doentes pertencentes simultaneamente ao grupo 1 e 2. Para estes três grupos, foi avaliada a variação da ETC entre as várias medições.

Foram também avaliados o historial cirúrgico, as co-morbilidades associadas a cada doente e, de forma mais específica, a variação do astigmatismo.

Os botões endoteliais a transplantar foram fornecidos pelo Banco de Olhos do CHSJ.. A cirurgia e os cuidados pós-operatórios seguiram as práticas usuais dos cirurgões.

Registo dos Doentes:

Dos registos clínicos de oftalmologia foram levantados dados como a data da cirurgia, a acuidade visual, o diagnóstico constituído critério para DSAEK, as co-morbilidades, as cirurgias realizadas, bem como as espessuras corneanas

totais pré e pós cirurgia. Estes registos foram levantados até Fevereiro de 2017.

Análise estatística

Foi realizado o teste t de student de amostras em pares para avaliar a variação das ETCs. Para tal foi utilizado o programa SPSS 24 (IBM, New York, USA). A variável dicotómica correspondente à melhoria da acuidade visual foi descrita por frequência absoluta. As variáveis contínuas foram apresentadas pelas médias associadas ao desvio padrão (DP).

Foram considerados estatisticamente significativos valores de P inferiores a 0,05.

RESULTADOS

Foram analisadas as espessuras totais corneanas pré e pós operatórias de 20 olhos de 18 doentes com distrofia endotelial, submetidos a DSAEK. Para além das ETCs, foram também avaliadas a acuidade visual e, de forma mais específica, o astigmatismo destes doentes.

A mediana das idades à data da cirurgia foi de 70,5 anos e a média de 70 anos. O tempo máximo de seguimento da ETC foi de 16 meses e o mínimo de 17 dias, com uma média de seguimento de 7,5 meses. Um dos casos não teve seguimento pós operatório da ETC.

11 doente são do sexo feminino e 7 do sexo masculino.

Registaram-se 2 casos de rejeição do DSAEK, submetidos posteriormente a CPP.

Entre outras co-morbilidades como Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus, 8 doentes apresentavam patologias oftalmológicas tais como Queratocone, Retinopatia Diabética ou Glaucoma de ângulo aberto.

Foi realizado transplante corneano em 13 olhos por Queratopatia Bolhosa, 4 por Distrofia de Fuchs, 1 com as duas patologias supracitadas. 1 dos olhos transplantado por QB havia já sofrido rejeição de CPP prévio.

Do total da amostra, 15 olhos tinham sido submetidos previamente a Facoemulsificação por Catarata, 2 a transplante corneano por CPP, 3 a cirurgia de correção de Glaucoma e 6 a inserção de lente intra-ocular. 1 doente foi submetido a Facoemulsificação concomitante do mesmo olho. A tabela 1 resume os antecedentes cirúrgicos dos doentes pertencentes à amostra.

Relativamente a cirurgias posteriores, 2 doentes foram submetidos a CPP do mesmo olho (falência do transplante prévio) e 1 foi submetido a Cirurgia por Retinopatia Diabética em ambos os olhos.

Tendo em conta o tamanho da amostra, apresenta-se a evolução da espessura total corneana dos 20 olhos pertencentes à amostra. Não existe avaliação da ETC pré-cirúrgica em 3 olhos e pós-cirúrgica em 1. Portanto, dos

20 olhos pertencentes à amostra, apenas 16 apresentam valores de ETC antes e depois da realização da DSAEK. Destes 16 olhos, apenas 5 apresentam medição da ETC num período inferior a 3 meses antes da cirurgia. Ainda assim, foi considerada a última medição feita antes da cirurgia para todos os doentes. Foi então avaliada a variação da ETC entre as várias medições, em cada grupo de doentes, divididos conforme o tempo de seguimento.

Para o primeiro grupo, onde foram consideradas as medições realizadas entre os 0 e os 6 meses pós cirurgia, registou-se uma variação máxima de ETC (Δ ETC 1) de +339 μ m para o doente 14. Este doente do sexo masculino tinha 70 anos à data da cirurgia, realizada por DF no olho direito. Havia já sido submetido a Cirurgia de Catarata nos dois olhos. A variação mínima foi de -4 μ m no doente 12. Este doente do sexo feminino tinha 66 anos à data da cirurgia por QB do olho direito. Havia já sido submetida a Cx da Catarata em ambos os olhos e Cx Glaucoma no olho direito. A média das variações de ETC no primeiro grupo foi de + 64,9 \pm 123,13 μ m. A tabela 2 apresenta a variação das ETC; as medições em causa foram realizadas entre 0 e os 6 meses pós-cx, o que corresponde ao Grupo 1 de doentes.

Relativamente ao segundo grupo onde, por sua vez, foram consideradas as medições realizadas entre os 6 e os 12 meses pós cirurgia, foram calculadas duas variações da ETC. A primeira (Δ ETC 2) representa a diferença entre a ETC 2 pós-cirúrgica e a ETC pré- cirúrgica; já a segunda deste grupo (Δ ETC pósCX) representa a diferença entre a ETC 2 pós- cirúrgica e a ETC1 pós-cirúrgica. A Δ ETC 2 máxima foi de +181 μ m no doente 17. Este doente do sexo feminino tinha 79 anos à data da cirúrgia por rejeição de CPP prévio. Tinha já sido submetido a cirurgia de glaucoma do mesmo olho. A Δ ETC 2 mínima foi de + 11 μ m no doente 5. Este doente do sexo masculino tinha 71 anos à data da cirurgia por QB. Havia já sido submetido a Cx de Catarata e inserção de LIO no mesmo olho. Apresenta também glaucoma do olho em questão. A média da Δ ETC 2 foi de 39,7 \pm 91,423 μ m . A Δ ETC pósCX máxima foi de -66 μ m no doente 13. Este doente do sexo masculino tinha 65 anos à data da cirurgia por DF. Tinha já sido submetido a cirurgia da catarata. Já a Δ ETC pósCX mínima foi de 0 μ m no doente 10. Este doente do sexo masculino tinha 68 anos à data da cirurgia por QB. Apresentava também

Retinopatia Diabética e havia já sido submetido a Cx de Catarata e inserção de LIO no mesmo olho. A média de Δ ETC pósCX foi de $-4,5 \mu\text{m}$, embora não tenha sido possível calcular esta variação para todos os doentes. A tabela 3 apresenta a variação das ETC; as ETC 2 pós-cirúrgicas foram medidas entre os 6 e os 12 meses pós-cirúrgicos, o que corresponde ao Grupo 2 de doentes (Δ ETC2= ETC 2 pós-Cx - ETC pré-Cx, Δ ETC pósCX= ETC 2 pós-Cx- ETC1 pós-Cx).

A variação das ETC médias para cada um destes grupos não foi significativa, não o sendo também para o terceiro grupo, Grupo 3, que engloba os doentes pertencentes simultaneamente ao grupo 1 e 2. Para os doentes deste último grupo, foi calculada a variação da ETC a partir da diferença entre a ETC 2 e a ETC pré-cirúrgica (Δ ETC 3). A média de variação da ETC para este grupo foi de $24,167 \pm 86,384 \mu\text{m}$. A Tabela 4 apresenta os valores de significância, bem como o Intervalo de Confiança a 95% para estas variações.

Relativamente à acuidade visual, apesar de nem todos os doentes apresentarem a avaliação dos seus parâmetros ($n=12$), verificou-se que todos apresentaram melhoria da mesma.

Foi também analisado o valor de astigmatismo pré e pós-operatorio (se medido), tendo-se verificado uma variação máxima de 5,2 D (diminuição do astigmatismo) no doente 8. Este doente do sexo feminino tinha 54 anos à data da cirurgia realizada por QB. Havia já feito uma cirurgia de Glaucoma há 30 anos por traumatismo. A variação mínima registada foi de 0,8 D (aumento do astigmatismo) no doente 13. Este doente do sexo masculino tinha 65 anos à data da cirurgia por DF. Apresentava como antecedentes cirúrgicos uma Cirurgia de correção de Catarata em ambos os olhos e uma CPP no olho adelfo. A maior parte ($n=8$) dos doentes avaliados para o astigmatismo ($n=12$) apresentou agravamento do mesmo após a cirurgia de transplante endotelial, o que corresponde a um valor percentual de 66,7 %. Contudo, a variação média do astigmatismo foi de $-0,142 \pm 2,928$ D. A tabela 5 resume a variação do astigmatismo dos doentes da amostra.

DISCUSSÃO

O transplante endotelial por DSAEK é extremamente vantajoso tanto pela sua eficácia como pela segurança inerente. A eficácia vem transmitida na melhoria subjetiva do próprio doente, bem como na diminuição da sintomatologia bolhosa, ou seja, desaparecimento de sintomas como sensação de corpo estranho, dor ou ainda opacificação corneana^(3, 4). A segurança, por sua vez, traduz-se na baixa frequência de complicações pós-operatórias, tais como doença glaucomatosa, rejeição do transplante, infecção ou surgimento de catarata⁽¹⁴⁾. Destas complicações, apenas uma ocorreu nesta amostra, a rejeição do transplante. Esta situação obrigou a nova cirurgia, desta feita por CPP. Três olhos necessitaram de injeção de ar na câmara anterior, procedimento realizado para garantir a fixação do transplante⁽⁸⁾.

Foi possível também verificar uma melhoria do método em questão com a curva de aprendizagem, algo que é traduzido pelo aumento do número de cirurgias realizadas por este método a partir de 2015, bem como pelo facto dos dois casos de falência registados terem ocorrido nas primeiras cirurgias pertencentes à amostra em estudo.

A realização desta técnica proporciona também maior qualidade de vida aos doentes, por ter uma recuperação funcional mais rápida, 1 a 3 meses, altura em que são removidas as suturas⁽¹⁰⁾. Apesar de atualmente já não serem utilizadas, estas eram úteis apenas para fazer o encerramento das portas de entrada.

Algumas limitações podem ser apontadas no âmbito desta investigação. Em primeiro lugar, a presença de uma amostra pequena, com reduzido número de doentes sujeitos a este tipo de cirurgia, que poderá ter implicações a nível dos resultados e da sua representatividade. Para além disso, a ausência de alguns registos relativamente às variáveis estudadas poderá também comprometer a validade dos resultados encontrados. Podemos referir ainda o facto de as medições tanto da ETC como do astigmatismo terem sido realizadas em pontos muito heterogéneos do período de seguimento (desde 1 mês a 16 meses).

A acuidade visual melhorou em todos os doentes, o que corrobora o facto desta técnica ser vantajosa neste aspeto relativamente a outras. Existem inúmeros estudos comparativos de técnicas de transplante corneano, que permitiram aferir que a DSAEK tem um impacto negativo menor na acuidade visual^(1, 12).

O facto da realização da DSAEK não implicar a remoção total da córnea confere maior integridade ocular e menor astigmatismo final ^(11, 12), tal como se pode verificar em quatro doentes da amostra. Nos restantes, o astigmatismo aumentou provavelmente por outras razões, tais como a realização de três portas de entrada na córnea, tendo a porta de entrada principal cerca de 4 mm, o que a torna significativamente astigmática. Para além disso, o agravamento do astigmatismo pode ocorrer pelo simples facto dos doentes serem sujeitos a cirurgia.

Relativamente à ETCs, não foram encontradas diferenças significativas entre a espessura da córnea antes e depois da cirurgia, embora haja uma tendência para o seu aumento, quer nas medições realizadas entre os 0 e os 6 meses, quer nas realizadas no período seguinte. Tal aumento pode dever-se simplesmente à soma do valor da espessura do enxerto. Contudo, verifica-se que o valor presumível do enxerto inserido (entre 120 e 150 μ m) nem sempre tem o impacto esperado na ETC, algo que pode ser explicado pela diminuição do edema corneano e adelgaçamento progressivo do estroma.

Existem estudos que defendem a diminuição ou manutenção desta espessura após a cirurgia^(2, 6), algo que permanece ainda controverso e que torna necessária mais investigação neste sentido. Esta poderia passar pelo seguimento prospetivo deste projeto, aferindo de forma mais significativa esta variação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que fazem parte do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar São João, pela constante simpatia e disponibilidade e a todos os que de alguma forma contribuíram para a realização deste projeto.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES FINANCEIROS

Nenhum benefício ou fundo foi recebido em apoio a este estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Brito S, Cardoso A, Costa E, Rosa A, Quadrado MJ, Murta J. DSAEK: a espessura será realmente importante. *Rev Soc Port Oftalmol*. 2012;36(3):247-56.
2. Chang DT, Pantcheva MB, Noecker RJ. Corneal thickness and intraocular pressure in edematous corneas before and after Descemet stripping with automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2010;29(10):1125-30.
3. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Fuchs Corneal Dystrophy. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;134:79-97.
4. Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JÁP, Farias CCd. Ceratopatia bolhosa: etiopatogênese e tratamento. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2008;71:61-4.
5. Heinzelmann S, Bohringer D, Maier PC, Reinhard T. Correlation between visual acuity and interface reflectivity measured by pentacam following DSAEK. *Acta ophthalmologica*. 2014;92(1):e1-4.
6. Hindman HB, Huxlin KR, Pantanelli SM, Callan CL, Sabesan R, Ching SS, et al. Post DSAEK optical changes: a comprehensive prospective analysis on the role of ocular wavefront aberrations, haze, and corneal thickness. *Cornea*. 2013;32(12):1567.
7. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A, Elflein H, Hoehn R, Wolfram C, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. *PloS one*. 2013;8(8):e66158.
8. Ishii N, Yamaguchi T, Yazu H, Satake Y, Yoshida A, Shimazaki J. Factors associated with graft survival and endothelial cell density after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Scientific reports*. 2016;6.
9. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Anterior-segment optical coherence tomography investigation of corneal deturgescence and epithelial remodeling after DSAEK. *Cornea*. 2014;33(4):340-8.
10. Maier P, Reinhard T, Cursiefen C. Descemet stripping endothelial keratoplasty—rapid recovery of visual acuity. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(21):365-71.

11. Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Graft rejection and failure following endothelial keratoplasty (DSAEK) and penetrating keratoplasty for secondary endothelial failure. *Acta ophthalmologica*. 2015;93(2):172-7.
12. Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Current opinion in ophthalmology*. 2014;25(4):300-5.
13. Price FW, Jr., Feng MT, Price MO. Evolution of Endothelial Keratoplasty: Where Are We Headed? *Cornea*. 2015;34 Suppl 10:S41-7.
14. Shih CY, Ritterband DC, Rubino S, Palmiero P-M, Jangi A, Liebmann J, et al. Visually significant and nonsignificant complications arising from Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(6):837-43.
15. Wacker K, Baratz KH, Maguire LJ, McLaren JW, Patel SV. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy: Five-Year Results of a Prospective Study. *Ophthalmology*. 2016;123(1):154-60.

TABELAS

Tabela 1. Antecedentes cirúrgicos

Cirurgias prévias	CPP	Facoemulsificação	Glaucoma	LIO
Distrofia de Fuchs(DF)	0	3	0	1
Queratopatia	2	11	3	5
Bolhosa(QB)				
Ambas	0	1	0	0

Tabela 2. Variação das ETC (μm). Medições realizadas entre 0 e os 6 meses pós-Cx (Grupo 1)

	ETC pré-Cx	ETC 1 pós-Cx	Δ ETC 1
Doente 1	579	639	+60
Doente 2(D)	644	652	+8
Doente 4	502	595	+93
Doente 10	628	483	-145
Doente 12	701	697	-4
Doente 13	666	805	+139
Doente 14	346	685	+339
Doente 15	713	725	+12
Doente 16(E)	606	683	+77
Doente 18	588	658	+70

Tabela 3. Variação das ETC (μm). ETC 2 pós-Cx medidas entre os 6 e os 12 meses pós-cx. (Grupo 2)

	ETC pré-Cx	ETC 1 pós-Cx	ETC 2 pós-Cx	Δ ETC2	Δ ETCpósCX
Doente 4	502	595	593	+91	-2
Doente 5	612	--	623	+11	--
Doente 8	659	--	777	+118	--
Doente 9	641	--	583	-58	--
Doente 10	628	483	483	-145	0
Doente 12	701	697	721	+20	+24
Doente 13	666	805	739	+73	-66
Doente 15	713	725	757	+44	+32
Doente 16(E)	606	683	668	+62	-15
Doente 17	569	--	750	+181	--

Tabela 4. ETC pré-cirúrgica e ETC pós-cirúrgica 1 ou 2 conforme grupo 1 ou 2, respetivamente. Para o Grupo 3 foi considerada a ETC 2.

Média \pm DP (μm)

Grupo de doentes	N	ETC pré-Cx	ETC 1/2 pós-Cx	Δ ETC 1/2/3	P	95% IC
Grupo 1	10	597,3 \pm 107,865	662,2 \pm 84,187	64,9 \pm 123,13	0,130	-23,182 a 152,982
Grupo 2	10	629,7 \pm 62,535	669,4 \pm 96,296	39,7 \pm 91,423	0,203	-25,7 a 105,1
Grupo 3	6	636 \pm 77,427	660,167 \pm 105,22	24,167 \pm 86,384	0.524	-66,488 a 114,82

Tabela 5. Variação do Astigmatismo (D)

	Ast pré CX	Ast pós CX	Δ Ast
Doente 1	-0.3	-4.5	-3,8
Doente 4	7.4	-3.3	-4,1
Doente 5	-0.5	-1.5	+1
Doente 8	9.9	4.7	-5,2
Doente 9	-0.7	-1.9	+1.2
Doente 10	11.6	-7.8	-3,8
Doente 12	-1.5	-4	+2,5
Doente 13	0.7	-1.5	+0,8
Doente 14	1.1	-2.3	+1,2
Doente 15	1.3	-2.8	+1,5
Doente 17	3.8	1.7	-2.1
Doente 18	-1.8	-2.9	+1,1

ANEXOS

- I. Parecer da comissão de ética**
- II. Normas de publicação da revista “Oftalmologia” (SPO)**

Unidade de Investigação

Tomei conhecimento. Nada a opor.

2 de Novembro de 2016

A Coordenadora da Unidade de Investigação

(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

DIRECÇÃO CLÍNICA

Aprovado. Ao CA.

(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO (C.A.) REUNIÃO DE

Presidente do Conselho de Administração

30 NOV 2016

Presidente do Conselho de Administração

Presidente do Conselho de Administração

Presidente do Conselho de Administração

Presidente do Conselho de Administração

Exmo. Senhor

Presidente do Conselho de Administração do

Centro Hospitalar de S. João – EPE

Assunto: Pedido de autorização para realização de estudo/projecto de investigação

Nome do Investigador Principal: Joana Teresa Rodrigues Vieira

Título do projecto de investigação: Transplante Entérico de células

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de Oftalmologia do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João respeitante a estudos/projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 22 / Setembro / 2016

O INVESTIGADOR/PROMOTOR

Joana Teresa Rodrigues Vieira

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do
Centro Hospitalar de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Título do Projecto: Transplante endotelial da córnea

Nome da Investigadora Principal: Joana Tender Vieira, estudante a frequentar o Mestrado Integrado em Medicina da FMUP

Serviço onde decorre o Estudo: No Serviço de Oftalmologia. Apresentou declaração do Director de Serviço, Prof. Doutor Falcão Reis, e do elo de ligação, Dr. Luís Torrão, que é também o orientador.

Objectivos do Estudo:

Esta investigação tem como objectivo avaliar o impacto do transplante endotelial na deformação corneana, através da colheita de dados dos registos clínicos num período de dois anos.

Inserir-se no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP, sob orientação do Dr. Luís Torrão.

Concepção e Pertinência do estudo:

Estudo retrospectivo, com o objectivo de avaliar o impacto do transplante endotelial na deformação corneana.

Benefício/risco: Não aplicável

Confidencialidade dos dados: Cada participante será anonimizado por um código individual, de forma a ser respeitado o anonimato e a confidencialidade dos dados.


Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio: Não aplicável

Curriculum da investigadora: Adequado à investigação.

Data previsível da conclusão do estudo: Fevereiro de 2017

Conclusão: Proponho um parecer favorável à realização deste projecto de investigação.

Porto, 18 de Outubro de 2016

O Relator

Dr. John Preto

7. SEGURO

- a. Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

SIM ☐ (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO ☒

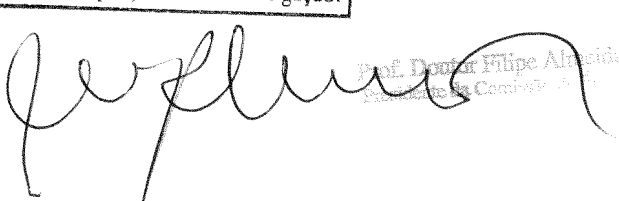
NÃO APLICÁVEL ☐

8. TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, João Teodoro Rodrigues Almeida,
abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 22 / Setembro / 2016

João Teodoro Almeida
O Investigador Principal

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO/FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO	
emitido na reunião plenária da CES de <u>18, Outubro</u> / 20 <u>16</u>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 0 auto; width: fit-content;">A Comissão de Ética para a Saúde APROVA por unanimidade o parecer do Relator, pelo que nada tem a opor à realização deste projecto de investigação.</div> <div style="margin-top: 20px;"> <small>Prof. Doutor Filipe Almeida Presidente da Comissão</small></div>

Normas para publicação “Oftalmologia”(SPO)

“Oftalmologia” é a revista oficial da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (SPO) e publica de forma prioritária trabalhos de investigação básica e clínica, sob a forma de artigos de revisão, “guidelines”, artigos originais, casos clínicos relacionados com oftalmologia, bem como artigos que versem áreas de conhecimento fronteira com interesse para a prática oftalmológica.

PROCESSO EDITORIAL

1. Condições gerais – Os artigos devem ser preferencialmente redigidos em Português ou Inglês, sendo desejável que progressivamente sejam em Ing. Será dada sempre preferência de publicação aos artigos submetidos simultaneamente em Português e Inglês. Poderão ser publicados artigos numa outra língua (espanhol ou francês), sendo que estes tem de ser obrigatoriamente submetidos também em Inglês.

Os manuscritos depois de rececionados são encaminhados para o editor da revista, que fará uma primeira avaliação editorial com o fim de comprovar a sua adequação (no âmbito temático e de interesse para a revista) e o cumprimento dos requisitos de apresentação formal exigidos nas normas de publicação. Desta apreciação resulta a aceitação para revisão por pares ou a sua devolução ao autor para correção e nova submissão.

Os manuscritos devem ser submetidos em ficheiros de texto em formato Word (.DOC ou .DOCX), com texto seguido e sempre com o mesmo tipo de letra. Os textos devem ser formatados em letra “Arial”, tamanho 11 com espaçamento de 1,5 linhas. Os títulos e sub-títulos deverão estar assinalados a negrito e em tamanho 12. A primeira página (página de rosto) deve conter somente os elementos descritos adiante na rubrica “Organização do Artigo”.

Os documentos submetidos para publicação serão propriedade da revista Oftalmologia da SPO transferindo os seus autores o direito de propriedade (copyright) a partir do momento que são aceites para publicação. Não serão aceites artigos simultaneamente submetidos noutras publicações científicas.

Os trabalhos devem ser submetidos em formato electrónico, na plataforma da revista da SPO, acessível a partir do site da SPO : <http://www.spoftalmologia.pt> ou da plataforma da revista “Oftalmologia” no serviço de alojamento de revistas científicas do Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal (RCAAP): <https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia> .

2.– Uma vez aprovado pelo editor o manuscrito será enviado para revisão por parte de dois ou mais revisores, de forma confidencial e anónima. Os autores receberão a informação da avaliação dos revisores através do editor, sendo-lhes solicitadas as correções oportunas e consequente re-submissão. A seleção dos revisores realiza-se através do conselho redatorial da revista, tendo em conta os méritos académicos, científicos e experiência profissional, em cada uma das subespecialidades oftalmológicas, incluindo investigadores nacionais ou internacionais. Cada artigo será obrigatoriamente revisto por um membro do conselho redatorial e por um revisor externo ao mesmo.

3. **Política editorial** – a decisão do editor, após consultados os revisores, para aceitação-rejeição de um trabalho submetido baseia-se nos seguintes fatores:

I. **Originalidade:** assunto e/ou método original, com informação valiosa e apresentação de resultados novos ou confirmação de resultados já anteriormente verificados.

II. **Atualidade e/ou novidade** – tema que está na agenda das reuniões ou comunicações científicas ou é novo.

III. **Relevância** – aplicabilidade dos resultados para a resolução de problemas concretos da prática oftalmológica.

IV. **Inovação e significância** – avanço do conhecimento científico, técnico e/ou prática clínica.

V. **Fiabilidade e validade científica** – boa qualidade metodológica evidenciada.

VI. **Apresentação** – boa redação e organização do texto (boa coerência lógica e apresentação do material).

SECÇÕES

1. **Editoriais e notas** - Os editoriais e notas editoriais serão ou encomendados pelo editor da revista a quem considere oportuno ou da sua responsabilidade.

2. **Cartas ao editor** - Esta secção pode incluir comentários sobre artigos previamente publicados ou comentários sobre outras matérias de interesse científico para oftalmologia. Esta correspondência estará sujeita ao processo de revisão pelos pares e será publicada na medida em que o espaço, as prioridades e interesse o permitam. Estas não devem ultrapassar as 500 palavras. As cartas ao editor que versem sobre artigos previamente publicados terão direito de resposta, preferencialmente no mesmo número.

3. **Artigos de revisão e “guidelines”** – O objetivo da secção é atualizar determinados temas de oftalmologia, discutir novos conceitos ou rever conceitos clássicos tendo em vista os novos avanços de diagnóstico e tratamento e a divulgação das boas práticas em oftalmologia. Serão solicitados pelo Editor / Conselho Redatorial a personalidades reconhecidas e ou grupos de trabalho. Para além das revisões por convite, os artigos de revisão podem ainda ser submetidos por autores com elevada experiência numa área de estudo da oftalmologia para serem submetidos ao processo editorial.

4. **Artigos originais** – Podem incluir-se tanto trabalhos experimentais como clínicos, sempre que se trate de trabalhos de investigação. Os trabalhos de investigação devem ser inéditos e não podem ter sido submetidos para publicação em outra revista estrangeira indexada. Incluem-se nesta rubrica os prémios atribuídos no âmbito da SPO.

5. **Comunicações curtas e casos clínicos** – Deverão ser manuscritos resumidos descrevendo inovações técnicas e tecnológicas, manobras cirúrgicas inovadoras, aspectos de outras áreas do conhecimento relacionados com a prática oftalmológica, bem como casos clínicos com informação de prática clínica relevante.

6. **Histórias da História da Oftalmologia Portuguesa** – Será uma rubrica curta realçando aspectos relacionados com personalidades ou acontecimentos da oftalmologia portuguesa.

7. **Flash-look.** Nesta rubrica agrupam-se artigos curtos de atualização em conceitos básicos da prática clínica de oftalmologia, como classificação, opções terapêuticas, manuais de procedimentos de determinadas patologias.

ORGANIZAÇÃO DO ARTIGO

Os artigos devem ser submetidos em formato bilíngue (sendo que a segunda língua do manuscrito deve ser o Inglês), ou somente em Inglês.

1. **Página do título/identificação** – (página separada) Contendo título do artigo, nome (s) dos (s) autor (es), serviço (s) hospitalar (es) e departamentos ou organismos onde foi realizada a investigação, títulos académicos e/ou hospitalares dos autores. Nesta página deve ainda figurar o endereço postal completo para envio de correspondência e o endereço eletrónico do autor correspondente. Se o trabalho já tiver sido apresentado, indicar onde e em que data bem como a referência a prémio obtido. Os autores deverão manifestar a existência de conflito de interesse (nomeadamente comercial no produto, equipamento ou processo), certificar que o trabalho não foi publicado previamente e que cedem os direitos de autor à SPO.

2. **Resumo** – Em Português e em Inglês com o máximo 250 palavras. O resumo deve ser subdividido em: Objetivos, Material e Métodos, Resultados, Conclusões.

3. **Palavras chave** – Duas listas de cinco palavras chave, em Português e Inglês, que resumam e classifiquem os principais assuntos focados no texto :estas destinam-se a codificação no Index.

4. **Texto** – Recomenda-se que o texto tenha as seguintes secções separadas: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão; poderá ser necessário fazer adaptações a circunstâncias particulares, como no caso dos casos clínicos ou dos artigos de “flash look”. O autor deverá indicar no texto, em local apropriado, em numeração árabe e em “superscript”, as citações bibliográficas que fizer. É da exclusiva responsabilidade do autor a verificação da exatidão das referências bibliográficas e da sua colocação no texto.

5. **Agradecimentos** – Tanto a pessoas, como a entidades, quando tal for justificado.

6. **Declaração de interesses financeiros**

7. **Bibliografia** – De modo geral segue-se o sistema de Vancouver, com a

diferença principal de que a lista das referencias bibliográficas deve ser alfabetada e subsequentemente numerada. Se houver mais de uma referencia do mesmo autor, serão indicadas em primeiro lugar aquelas em que o autor aparece isolado e só depois aquelas em que há mais que um autor.

8. **Quadros, tabelas e figuras** – são enviados em formato eletrónico, em ficheiros separados do texto. Os quadros e tabelas podem ser feitos num processador de texto ou numa folha de calculo (em Excel). As figuras devem ser feitos formato editável tipo “TIF”, um ficheiro para cada imagem com qualidade de impressão (≥ 300 dpi). As figuras quadros e tabelas devem ser referenciadas no texto e deve ser indicado a zona do texto às quais ficarão adstritas após formatação do artigo.

9. **Legendas das figuras.** As figuras devem ser obrigatoriamente legendadas e as legendas enviadas nesta secção. Os quadros e tabelas não devem ter legendas.

10. **Abreviaturas e símbolos** – Só devem ser usadas abreviaturas de uso corrente. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas menos usuais, na primeira vez em que o termo aparece no texto ele deve figurar por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parêntesis.